

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
31 octobre 2002 (31.10.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 02/085827 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
C07C 35/44, 29/76

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/01130

(22) Date de dépôt international : 2 avril 2002 (02.04.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/04493 3 avril 2001 (03.04.2001) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : **LABORATOIRES PHARMASCIENCE** [FR/FR]; 10, avenue de l'Arche, F-92400 Courbevoie (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **PICCIRILLI, Antoine** [FR/FR]; 39 Avenue des Etats-Unis, F-78000 Versailles (FR). **LEGRAND, Jacques** [FR/FR]; Les Ferrettes, F-61290 Neuilly sur Eure (FR). **BROUTIN, Nicole** [FR/FR]; 21, rue Florimond Robertet, F-28800 Alluyes (FR).

(74) Mandataires : **MARTIN, Jean-Jacques** etc.; Cabinet Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Déclaration en vertu de la règle 4.17 :**

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement*

**Publiée :**

— *avec rapport de recherche internationale*

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

(54) Title: EXTRACT FROM THE PODS OF LUPIN SEEDS CONTAINING LUPEOL

(54) Titre : EXTRAIT DE COQUES DE GRAINES DE LUPIN CONTENANT DU LUPEOL

(57) Abstract: The invention relates to an extract from the pods of lupin seeds containing lupeol, more particularly an extract wherein the content thereof by weight is greater than 30 %, preferably greater than 50 %, even more advantageously 70 - 100 %. The invention also relates to a method for obtaining said extract.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un extrait de coques de graines de lupin contenant du lupéol, en particulier un extrait présentant un taux supérieur à 30% en poids, avantageusement supérieur à 50% en poids, de manière encore plus avantageuse compris entre 70 et 100% en poids. L'invention a également pour objet un procédé d'obtention d'un tel extrait.

WO 02/085827 A1

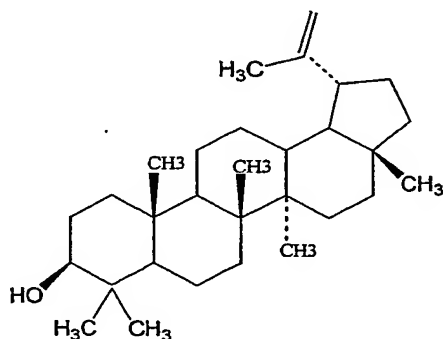
## EXTRAIT DE COQUES DE GRAINES DE LUPIN CONTENANT DU LUPEOL

La présente invention concerne un extrait de coques de graines de lupin  
5 contenant du lupéol, en particulier un extrait riche en lupéol. L'invention a également  
pour objet un procédé d'obtention d'un tel extrait.

Le lupin est une plante assez répandue, que l'on trouve en Europe, en Asie,  
ainsi qu'en Amérique du Nord et du Sud. Ce végétal est un proche parent du pois, de la  
fève, du soja et du haricot. Plusieurs espèces de lupin peuvent être citées comme étant  
10 les plus connues : *lupinus albus* (lupin blanc), *lupinus angustifolius* (lupin bleu),  
*lupinus luteus* (lupin jaune), *lupinus mutabilis* (lupin changeant), *lupinus graecus*,  
*lupinus micranthus* Guss, *lupinus hispanicus*, *lupinus pilosus*, *lupinus cosentinii*,  
*lupinus atlanticus*, *lupinus princei* et *lupinus somaliensis*. Une des espèces les plus  
courantes sur le territoire européen est le lupin blanc doux (*lupinus albus*), notamment  
15 la variété Arès présentant le gène pauper.

Alors que les graines de lupin sont traditionnellement employées en tant  
qu'engrais ainsi que dans l'alimentation humaine et animale pour leur forte teneur en  
protéines, les coques ou pellicules de graines de lupin n'ont que très rarement été  
utilisées dans l'industrie. Elles constituent néanmoins une source naturelle riche en  
20 lupéol.

Le lupéol (1) appartient à la famille des triterpènes et plus particulièrement à  
celle des alcools triterpéniques.



Le lupéol présente un intérêt certain de par ses nombreuses activités biologiques. Il est notamment connu pour ses propriétés anti-inflammatoires (Singh S. et coll., *Filoterapia*, 1997, 68, No. 1, 9) et analgésiques (De Miranda A. L. et coll., *Planta Med*, 2000, 66(3), 284), son action nephroprotectrice vis-à-vis des métaux lourds (Nagaraj M. et coll., *J. Appl. Toxicol*, 2000, 20(5), 413), son action anti-histaminique (De Medrano Villar M. J. et coll., *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.*, 1997, 19, No. 8, 515), ses activités anti-mitotiques (Zachariah R. et coll., *Indian J. Pharm. Sci.*, 1994, 56, No. 4, 129) et anti-virales (Kahlos K., *Filoterapia*, 1996, 67, No. 4, 344).

Le lupéol peut également être utilisé en tant qu'intermédiaire de synthèse, notamment pour la préparation de phyto-hormones et d'analogues de stéroïdes.

Le lupéol est présent dans de nombreux végétaux tels que l'Aloe vera ou l'écorce de *Crataeva nurvala*. Il a été isolé à plusieurs reprises à partir de plantes diverses comme le Bresk. Il n'a cependant jamais été extrait des coques de lupin. Une huile de lupin contenant du lupéol a été extraite à partir de graines de lupin dans le brevet FR 2 762 512, mais l'huile provenait alors des graines préalablement décortiquées et donc débarrassées de leurs coques, et le lupéol contenu dans l'huile présentait une teneur maximale de 0,5% en poids par rapport à la composition totale de l'huile.

Or, les coques de lupin constituant une source potentielle riche en lupéol, de bon marché et de bien meilleure disponibilité que la plupart de ses homologues, il existait ainsi un besoin d'isoler un extrait de coques de graines de lupin, notamment riche en lupéol, et de mettre au point un procédé d'obtention d'un tel extrait. Le lupin en général, et le lupin blanc (*lupinus albus*) en particulier, est en effet un oléoprotéagineux cultivé à grande échelle, avec les techniques agricoles modernes, par opposition aux plantes moins répandues qui contiennent du lupéol, à l'instar de l'Aloe vera et de *Crataeva nurvala*.

La présente invention a ainsi pour objet un extrait de coques de graines de lupin contenant du lupéol. Avantageusement, l'extrait selon la présente invention présente un taux de lupéol supérieur à 30% en poids, de préférence supérieur à 50% en poids. De manière encore plus avantageuse, l'extrait de coques de graines de lupin selon la présente invention présente un taux de lupéol compris entre 70 et 100%.

Par le terme de "coque de graine de lupin", on entend au sens de la présente invention, la pellicule entourant la graine. Les coques représentent en moyenne 15% en poids de la graine sèche.

L'extrait selon la présente invention est préparé à partir de coques de graines de lupin issues de l'opération de décortilage mécanique des graines.

Dans un mode de réalisation particulier de la présente invention, le lupin est choisi dans le groupe constitué par le *lupinus angustifolius*, le *lupinus albus*, le *lupinus luteus*, le *lupinus mutabilis*, le *lupinus graecus*, le *lupinus micranthus* Guss, le *lupinus hispanicus*, le *lupinus pilosus*, le *lupinus cosentinii*, le *lupinus atlanticus*, le *lupinus princei* et le *lupinus somaliensis*. Selon la présente invention, le lupin est avantageusement le *lupinus albus* (lupin blanc doux), de genre européen, de préférence la variété Arès portant le gène pauper.

La présente invention a également pour objet un procédé d'obtention d'un extrait de coques de graines de lupin selon la présente invention.

Avantageusement, le procédé selon la présente invention comprend au moins la succession d'étapes suivantes :

- broyage des coques de lupin,
- extraction des lipides totaux contenus dans les coques de lupin broyées à l'aide d'un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les alcanes aliphatiques, les alcanes aromatiques, les alcools aliphatiques et leurs dérivés halogénés, et
- purification des lipides obtenus pour obtenir un extrait riche en lupéol.

Les coques isolées des graines sont broyées à l'aide d'un broyeur à cylindre ou à marteaux. Le procédé d'obtention d'un extrait riche en lupéol selon la présente invention repose sur l'extraction des lipides contenus dans les coques de lupin à l'aide

d'un solvant organique. Avantageusement, le solvant organique est l'hexane. Les coques épurées présentent généralement une teneur en lipides totaux comprise entre 0,5 et 5% en poids par rapport au poids total des coques.

5 Par le terme d'extrait "riche en lupéol", on entend au sens de la présente invention, un extrait présentant un taux de lupéol supérieur à 30% en poids, avantageusement supérieur à 50% en poids, et de manière encore plus avantageuse compris entre 70 et 100% en poids.

10 La purification des lipides obtenus pour obtenir un extrait riche en lupéol selon la présente invention est mise en œuvre alternativement par les procédés A, B et C décrits ci-dessous.

Dans un mode de réalisation particulier de la présente invention (procédé A), la purification des lipides totaux extraits des coques de lupin comprend au moins la succession d'étapes suivantes :

- 15 - concentration du milieu réactionnel contenant les lipides par évaporation du solvant organique sous vide afin d'obtenir une teneur en lipides comprise entre 0,1 et 90 % en poids, avantageusement entre 10 et 30 % en poids, de manière encore plus avantageuse 20% en poids, et
- cristallisation.

20 Selon la présente invention, il est ainsi possible d'obtenir directement un extrait riche en lupéol par cristallisation directe de la solution organique obtenue lors de l'étape d'extraction des lipides totaux présents dans les coques de lupin. Après concentration du milieu réactionnel contenant les lipides, la solution est ensuite refroidie afin d'amorcer la cristallisation du lupéol. L'extrait obtenu riche en lupéol peut ensuite être purifié par une ou plusieurs étape(s) de recristallisation, notamment

25 dans l'hexane.

Dans un autre mode de réalisation de la présente invention (procédé B), la purification des lipides totaux extraits des coques de lupin comprend au moins la succession d'étapes suivantes :

- 30 - évaporation du solvant sous vide, puis dissolution dans un alcool aliphatique,
- saponification,

- cristallisation par refroidissement, et
- filtration et/ou lavage et/ou essorage.

Selon la présente invention, l'alcool aliphatique est avantageusement l'éthanol et le solvant utilisé lors de l'étape de saponification est avantageusement la potasse alcoolique. Après saponification, la solution hydro-alcoolique obtenue est soumise à une cristallisation fractionnée par refroidissement. Après filtration et/ou lavage et/ou essorage, l'extrait solide obtenu peut présenter une teneur en lupéol d'au moins 30 % en poids, avantageusement d'au moins 50 % en poids, de manière encore plus avantageuse d'au moins 60 % en poids. L'extrait obtenu riche en lupéol peut ensuite être purifié par une ou plusieurs étape(s) de recristallisation, notamment dans l'hexane.

Dans un autre mode de réalisation de la présente invention (procédé C), la purification des lipides totaux extraits des coques de lupin comprend au moins la succession d'étapes suivantes :

- évaporation du solvant sous vide, puis dissolution dans un alcool aliphatique,
- saponification,
- extraction liquide-liquide des insaponifiables des lipides de coques de lupin à l'aide d'un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les alcanes aliphatiques et leurs dérivés halogénés, et
- purification des insaponifiables par lavage, de préférence à l'eau, puis évaporation des solvants sous vide et séchage.

Selon la présente invention, il est ainsi possible d'obtenir un extrait riche en lupéol en procédant à une saponification du milieu réactionnel contenant les lipides totaux extraits des coques de lupin, puis à une extraction de la fraction insaponifiable des lipides de coques de lupin.

Par le terme d'"insaponifiable", on entend au sens de la présente invention, la fraction d'un corps gras qui, après action prolongée d'une base alcaline, reste insoluble dans l'eau et peut être extraite par un solvant organique.

Selon la présente invention, l'extraction liquide-liquide est mise en œuvre dans une colonne pulsée à contre-courant en présence d'un solvant présentant une grande affinité vis-à-vis des insaponifiables, tel que les alcanes aliphatiques et leurs dérivés

halogénés. Avantageusement selon la présente invention, le solvant organique pour l'étape d'extraction liquide-liquide est le dichloroéthane. La phase organique en sortie de colonne est alors lavée à l'eau, puis évaporée sous vide et le résidu est séché. L'extrait obtenu riche en lupéol peut ensuite être purifié par une ou plusieurs étape(s) de recristallisation, notamment dans l'hexane.

Toutes les étapes de procédés selon la présente invention sont bien connues de l'homme du métier.

Les exemples suivants sont donnés à titre non limitatif et illustrent la présente invention.

#### Exemples de réalisation de l'invention

La matière première utilisée est constituée des coques de graines de lupin blanc doux de la variété Arès, portant le gène pauper. La teneur en lipides totaux des coques de lupin est égale à 1,8% en poids.

1. *Extraction des lipides totaux* : 75 kg de coques de lupin sont préalablement broyés à l'aide d'un broyeur à marteaux. Le broyat obtenu est ensuite chargé dans un filtre agité de type GUEDU afin de subir 8 lavages successifs à l'hexane (90 litres d'hexane engagés par lavage). La température d'extraction est fixée à 45°C. Chaque lavage comprend : un envoi de solvant frais dans le filtre, une agitation de la suspension pendant 15 minutes, et enfin une filtration de 15 minutes afin de récupérer le miscella. En fin de processus, les coques de lupin délipidées sont soufflées à la vapeur d'eau, sous vide, à une température de 50°C, afin d'extraire du gâteau le miscella résiduel. Les phases miscella sont enfin rassemblées, puis évaporées sous vide, par injection de vapeur sous vide, à 120°C. Cette opération est contrôlée de façon à obtenir une solution hexanique A présentant une teneur en lipides totaux comprise entre 15 et 30 %, préférentiellement 20% en poids.

## 2. *Extraction du lupéol :*

### 2.1 *Procédé A :*

La solution hexanique A, obtenue lors de l'extraction des lipides totaux, est refroidie à  
5 20°C et laissée sous agitation lente pendant 12 heures. Elle est ensuite filtrée sur  
büchner de façon à récupérer l'extrait cristallisé riche en lupéol. Cet extrait est enfin  
lavé par de l'hexane froid (15°C) puis séché à 60°C dans une étuve à vide pendant 48  
heures.

L'extrait A obtenu se présente sous la forme d'une poudre jaune clair, titrant 76 % en  
10 lupéol. Le rendement global d'extraction du lupéol est de 72 %.

### 2.2 *Procédé A suivi d'une étape de recristallisation :*

500 g de l'extrait A obtenu à l'exemple 1 sont purifiés par recristallisation dans  
l'hexane. L'extrait solide est en effet dissout dans l'hexane (solution à 10% en poids).  
15 Le mélange est porté à 70 °C à reflux pendant 15 minutes, jusqu'à solubilisation totale  
de l'extrait. La température est alors ramenée à 20°C et maintenue sous agitation lente  
jusqu'à précipitation totale du lupéol. Ce dernier est ensuite filtré, lavé par de l'hexane  
froid, puis enfin séché à 60°C dans une étuve à vide pendant 48 heures.

L'extrait B obtenu se présente sous la forme d'une poudre blanche, titrant 95% en  
20 lupéol. Le rendement global d'extraction du lupéol est de 65 %.

### 2.3 *Procédé B :*

2 kg de solution hexanique A obtenue lors de l'extraction des lipides totaux sont  
totalement évaporés, sous un vide de 200 mbar et par injection de vapeur vive à 120°C.  
25 Le solide obtenu est alors repris par 900 ml d'éthanol. Cette nouvelle solution  
éthanolique est alors saponifiée dans un réacteur agité, muni d'une double enveloppe,  
en présence de 240 g de potasse alcoolique à 50%. La réaction de saponification est  
effectuée à reflux pendant 4 heures et à une température de 70°C. La solution  
savonneuse est ensuite ramenée à une température de 20°C et maintenue sous agitation  
30 lente pendant 24 heures jusqu'à précipitation totale du lupéol. Ce dernier est ensuite  
filtré, lavé par de l'hexane froid, puis enfin séché à 60°C dans une étuve à vide pendant  
48 heures.



L'extrait solide obtenu se présente sous la forme d'une poudre blanchâtre, titrant 84 % en lupéol. Le rendement global d'extraction du lupéol est de 91 %.

#### 2.4 Procédé C :

- 5 2 kg de solution hexanique A obtenue lors de l'extraction des lipides totaux sont totalement évaporés, sous un vide de 200 mbar, par injection de vapeur vive à 120°C. Le solide obtenu est alors repris par 900 ml d'éthanol. Cette nouvelle solution éthanolique est alors saponifiée dans un réacteur agité, muni d'une double enveloppe, en présence de 240 g de potasse alcoolique à 50%. La réaction de saponification est
- 10 effectuée à reflux pendant 4 heures et à une température de 70°C. La solution savonneuse obtenue est ensuite diluée par de l'eau adoucie (dilution 50/50 volumique). Cette nouvelle solution hydro-alcoolique est alors envoyée au pied d'une colonne pulsée à contre courant. La tête de la colonne est alimentée quant à elle en 1,2-dichloroéthane utilisé comme solvant d'extraction du lupéol. La phase organique
- 15 obtenue subit alors les opérations unitaires classiques de purification suivantes :
- 1) lavage à l'eau dans une colonne à contre-courant
  - 2) évaporation sous vide dans un évaporateur rotatif
  - 3) séchage du résidu dans une étuve à vide (70°C, 48 heures).

L'extrait C obtenu se présente sous la forme d'une poudre jaune clair, titrant 85 % en

20 lupéol. Le rendement global d'extraction du lupéol est de 87 %.

#### 2.5 Procédé C suivi d'une étape de recristallisation :

200 g d'extrait C obtenu à l'exemple 3 peuvent être purifiés par recristallisation dans l'hexane. L'extrait solide est en effet dissout dans l'hexane (solution à 10%). Le

25 mélange est porté à 70 °C à reflux pendant 15 minutes, jusqu'à solubilisation totale de l'extrait. La température est alors ramenée à 20°C et maintenue sous agitation lente jusqu'à précipitation totale du lupéol. Ce dernier est ensuite filtré, lavé par de l'hexane froid puis enfin séché à 60°C dans une étuve à vide pendant 48 heures.

L'extrait D obtenu se présente sous la forme d'une poudre blanche, titrant 96,5 % en

30 lupéol. Le rendement global d'extraction du lupéol est de 70 %.

## REVENDICATIONS

- 5 1. Extrait de coques de graines de lupin contenant du lupéol.
2. Extrait selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il présente un taux de lupéol supérieur à 30% en poids, de préférence supérieur à 50% en poids.
- 10 3. Extrait selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il présente un taux de lupéol compris entre 70 et 100% en poids.
4. Extrait selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le lupin est choisi dans le groupe constitué par le *lupinus angustifolius*, le *lupinus albus*,  
15 le *lupinus luteus*, le *lupinus mutabilis*, le *lupinus graecus*, le *lupinus micranthus* Guss, le *lupinus hispanicus*, le *lupinus pilosus*, le *lupinus cosentinii*, le *lupinus atlanticus*, le *lupinus princei* et le *lupinus somaliensis*.
5. Extrait selon la revendication 4, caractérisé en ce que le lupin est le *lupinus albus*, de préférence la variété Arès portant le gène pauper.
- 20 6. Procédé d'obtention d'un extrait selon l'une quelconque des revendications précédentes.
- 25 7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce qu'il comprend au moins la succession d'étapes suivantes :
  - broyage des coques de lupin,
  - extraction des lipides totaux contenus dans les coques de lupin broyées à l'aide d'un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les alcanes aliphatiques, les  
30 alcanes aromatiques, les alcools aliphatiques et leurs dérivés halogénés, et
  - purification des lipides obtenus pour obtenir un extrait riche en lupéol.
8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que le solvant organique est l'hexane.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, caractérisé en ce que la purification des lipides obtenus comprend au moins la succession d'étapes suivantes :
- concentration du milieu réactionnel contenant les lipides par évaporation du solvant organique sous vide afin d'obtenir une teneur en lipides comprise entre 0,1 et 90 % en poids, avantageusement entre 10 et 30 % en poids, de manière encore plus avantageuse 20% en poids, puis
  - cristallisation.
10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, caractérisé en ce que la purification des lipides obtenus comprend au moins la succession d'étapes suivantes :
- évaporation du solvant sous vide, puis dissolution dans un alcool aliphatique,
  - saponification,
  - cristallisation par refroidissement, et
  - filtration et/ou lavage et/ou essorage.
11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, caractérisé en ce que la purification des lipides obtenus comprend au moins la succession d'étapes suivantes :
- évaporation du solvant sous vide, puis dissolution dans un alcool aliphatique,
  - saponification,
  - extraction liquide-liquide des insaponifiables de coques de lupin à l'aide d'un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les alcanes aliphatiques et leurs dérivés halogénés, et
  - purification des insaponifiables par lavage, puis évaporation des solvants sous vide et séchage.
12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que le solvant organique pour l'étape d'extraction liquide-liquide est le dichloroéthane.

13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 9 à 12, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une ou plusieurs étape(s) finale(s) de recristallisation.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/01130

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C35/44 C07C29/76

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 762 512 A (LABORATOIRES PHARMASCIENCE) 30 October 1998 (1998-10-30) cited in the application example 1	1-13
A	--- J.E. GEARIEN, ET AL.: "Structure of lupeol and its 19alpha-H-isomer" JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 64, no. 1, January 1975 (1975-01), pages 152-154, XP002193339 American Pharmaceutical Association, Washington, DC, US ISSN: 0022-3549 page 153 --- -/--	1-13



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 August 2002

Date of mailing of the international search report

16/08/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

English, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/01130

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 95 35103 A (K. BERG) 28 December 1995 (1995-12-28) page 13, line 18 -----	1-13
A	B.J.F. HUDSON, ET AL.: "Oil content, fatty acids and unsaponifiable lipids of lupin seed" JOURNAL OF PLANT FOODS, vol. 5, no. 1, 1983, pages 15-21, XP001064436 London, GB page 16, paragraph 3 - paragraph 4; table 2 -----	1-13

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 02/01130

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2762512	A	30-10-1998	FR 2762512 A1	30-10-1998
			AU 7535298 A	13-11-1998
			CA 2258800 A1	29-10-1998
			EP 0914090 A1	12-05-1999
			WO 9847479 A1	29-10-1998
			JP 2000514835 T	07-11-2000
			US 6146616 A	14-11-2000
<hr/>				
WO 9535103	A	28-12-1995	AU 689603 B2	02-04-1998
			AU 2734095 A	15-01-1996
			CA 2193396 A1	28-12-1995
			CN 1158566 A	03-09-1997
			WO 9535103 A1	28-12-1995
			EE 9600190 A	16-06-1997
			EP 0762876 A1	19-03-1997
			FI 965114 A	19-12-1996
			JP 10504279 T	28-04-1998
			NO 965468 A	19-02-1997
<hr/>				

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De e Internationale No

PCT/FR 02/01130

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 C07C35/44 C07C29/76

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	FR 2 762 512 A (LABORATOIRES PHARMASCIENCE) 30 octobre 1998 (1998-10-30) cité dans la demande exemple 1	1-13
A	J.E. GEARIEN, ET AL.: "Structure of lupeol and its 19alpha-H-isomer" JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 64, no. 1, janvier 1975 (1975-01), pages 152-154, XP002193339 American Pharmaceutical Association, Washington, DC, US ISSN: 0022-3549 page 153	1-13

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 août 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

16/08/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

English, R



C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 95 35103 A (K. BERG) 28 décembre 1995 (1995-12-28) page 13, ligne 18 ---	1-13
A	B.J.F. HUDSON, ET AL.: "Oil content, fatty acids and unsaponifiable lipids of lupin seed" JOURNAL OF PLANT FOODS, vol. 5, no. 1, 1983, pages 15-21, XP001064436 London, GB page 16, alinéa 3 - alinéa 4; tableau 2 -----	1-13

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De e Internationale No

PCT/FR 02/01130

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2762512 A	30-10-1998	FR 2762512 A1	30-10-1998
		AU 7535298 A	13-11-1998
		CA 2258800 A1	29-10-1998
		EP 0914090 A1	12-05-1999
		WO 9847479 A1	29-10-1998
		JP 2000514835 T	07-11-2000
		US 6146616 A	14-11-2000
WO 9535103 A	28-12-1995	AU 689603 B2	02-04-1998
		AU 2734095 A	15-01-1996
		CA 2193396 A1	28-12-1995
		CN 1158566 A	03-09-1997
		WO 9535103 A1	28-12-1995
		EE 9600190 A	16-06-1997
		EP 0762876 A1	19-03-1997
		FI 965114 A	19-12-1996
		JP 10504279 T	28-04-1998
		NO 965468 A	19-02-1997